Nicht f. d. Austausch

Aus dem Pathologischen Institut des
Horst-Wessel-Krankenhauses im Friedrichshain der Stadt Berlin.
(Ehemaliger Leiter: Prof. Dr. F. Büchner)

# Irreversible Organveränderungen durch Hypoxämie im Unterdruck

Mit 7 Abbildungen im Text

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

**Ulrich Cameron Luft**
aus Berlin

Tag der Promotion: 3. Feb. 1937

1937

760

Aus dem Pathologischen Institut des
Horst-Wessel-Krankenhauses im Friedrichshain der Stadt Berlin.
(Ehemaliger Leiter: Prof. Dr. F. Büchner)

# Irreversible Organveränderungen durch Hypoxämie im Unterdruck

Mit 7 Abbildungen im Text

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

**Ulrich Cameron Luft**
aus Berlin

1937

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin

Referent: Prof. Dr. Büchner

Korreferent: Prof. Dr. Schürmann

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Abdruck aus den „Beiträgen zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie", begründet von Ziegler, herausgegeben von Aschoff. (Bd. XCVIII, H. 2, 1937.)

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Lippert & Co. G.m.b.H., Naumburg (Saale)
Printed in Germany

Seit dem kühnen Ballonaufstieg Tissandiers im Jahre 1875 in eine Höhe von 8790 m, bei dem er das Bewußtsein verlor und seine beiden Gefährten ums Leben kamen, wurde man auf die Gefahren großer Höhen aufmerksam (vgl. Strughold). In steigendem Maße ist seither der Einfluß starker Luftverdünnung Gegenstand wissenschaftlicher Erörterung geworden. Paul Bert erkannte zuerst, daß die Wirkung der Höhenluft in der Hauptsache auf den verminderten Sauerstoffpartialdruck zurückzuführen ist, eine Annahme, die immer wieder bestätigt wurde. Zahlreiche Untersuchungen zeigten andererseits die Fähigkeit des Organismus, sich weitgehend auf die Verhältnisse bei herabgesetztem Luftdruck umzustellen. So kann der Mensch eine Herabsetzung der Sauerstoffspannung in der Luft um ein Drittel allein auf Grund des starken Sauerstoffbindungsvermögens des Hämoglobins ohne wesentliche Störungen ertragen (Barcroft). Als erste Reaktion setzt eine Frequenzsteigerung und Vertiefung der Atmung ein. Sinkt der Luftdruck weiter ab, so tritt eine Steigerung der Pulsfrequenz mit Zunahme des Minutenvolumens hinzu (Harrison, Gollwitzer-Meier). Eine ökonomische Blutverteilung gewährleistet eine Steigerung der Durchblutung des Zentralnervensystems und des Herzens auf Kosten anderer Gebiete (Ganter, Bronk und Gsell). Durch Ausschütten aller Blutreserven vor allem

aus den Depots der Milz, der Leber und der subpapillaren Plexus der Haut wird die Umlaufmenge des Blutes erhöht.

Bei Höhenaufenthalt von kurzer Dauer sehen wir also im wesentlichen eine Umstellung der Atmung und des Kreislaufs. Wirkt aber der Sauerstoffmangel über längere Zeit auf den Organismus ein, so treten weitere, uns z. T. noch unbekannte Anpassungsreaktionen hinzu. U. a. setzt eine beträchtliche Neubildung von Erythrocyten mit Knochenmarksreizung ein, sowie eine absolute Zunahme des Hämoglobins (Lintzel). Die Tatsache, daß bei mehrwöchigem Aufenthalt in großen Höhen mit körperlichem Training, wie sie bei Hochgebirgsexpeditionen erforderlich sind, in Höhen, in denen sonst eine deutliche Herabsetzung der Leistungsfähigkeit auftritt, die Kräfte erhalten, ja sogar gesteigert sein können, läßt uns die erstaunliche Möglichkeit der Höhenanpassung ermessen (Hartmann). Bei kurzem und längerem Aufenthalt in Luftverdünnung kennen wir also einen vielseitigen und wirksamen Ausgleichsmechanismus, den der Organismus bei Drosselung der Sauerstoffzufuhr der drohenden Gewebserstickung entgegensetzt.

Von großer Bedeutung wäre es, zu erfahren, in welchem Bereich die Höhenanpassung zur Erhaltung des Lebens ausreicht und unter welchen Bedingungen eine irreparable Schädigung des Zellebens einsetzt. Von physiologischen Untersuchungen wissen wir, daß beim Menschen im allgemeinen bei einem Druck von etwa 300 mm Hg deutliche Störungen bemerkbar werden. Tierversuche ergeben ebenfalls eine Schwelle der hypoxämischen Funktionsstörungen bei etwa 300 mm Hg, die sich langsam steigern bis zum allmählichen Versagen der lebenswichtigen Funktionen bei ungefähr 200 mm Hg. In Analogie zu anderen Tatsachen der Pathologie müssen wir annehmen, daß diesen funktionellen Störungen zunächst noch keine Veränderungen der Gewebsstruktur entsprechen, daß dagegen bei genügender Dauer und Intensität der Hypoxämie irreparable Schädigungen der Struktur unvermeidlich sind.

Schon 1902 hat v. Schroetter an Meerschweinchen und Tauben den Einfluß verminderter Sauerstoffzufuhr untersucht. Er beschreibt nach einer Versuchsdauer von 3 Tagen bei mäßigem Sauerstoffmangel am Herzen eine degenerative Verfettung, an der Leber eine periphere Verfettung und eine Fetttröpfcheneinlagerung in den Epithelien der Nierentubuli. Er führte die Veränderungen auf eine Stoffwechselhemmung mit vermehrter Milchsäurebildung zurück. Die Untersuchungen von Frl. Rosin brachten weitere wertvolle Erkenntnisse. Sie fand bei mehrtägigen Versuchen mit einem Unterdruck bis zu 230 mm Hg bei Meerschweinchen degenerative Verfettung und gelegentlich umschriebene Nekrosen um die Zentren der Leberläppchen. Kontrollversuche bei vermindertem Sauerstoffdruck, aber normalem atmosphärischem Druck bestätigten die Annahme, daß die Veränderungen lediglich eine Folge des Sauerstoffmangels sind. Campbell fand ähnliche Veränderungen nach Versuchen von noch

längerer Dauer, führte aber die Verfettung und Nekrosen in der Leber allein auf eine kardiale Stauung infolge Versagens des Herzens zurück. Auch Roulet hat, einer mündlichen Mitteilung zufolge, solche Leberzellnekrosen im Unterdruckversuch beobachtet.

Büchner und Luft haben gezeigt, daß bei Meerschweinchen nach etwa 8tägigem Aufenthalt in starkem Unterdruck am Zentralnervensystem schwere irreversible Ganglienzelldegenerationen mit Nekrosen im Bereich der Medulla oblongata, des Stammhirns und des Kleinhirns auftreten.

## Versuchsanordnung.

Unsere Unterdruckapparatur bestand aus einem Exsikkator, der einerseits über eine Wulffesche Flasche mit einer Wasserstrahlpumpe, andererseits mit einem Quecksilberreduzierventil in Verbindung stand. Das Quecksilberventil — von Lintzel angegeben — gestattet Einstellung jeden beliebigen Druckes, während eine fortlaufende, genügende Durchlüftung des Gefäßes gewährleistet ist. Meerschweinchen mittlerer Größe wurden im Laufe von 2 bis 3 Tagen in einen Unterdruck von 230—300 mm Hg eingeschleust. Zur Fütterung wurde der Exsikkator täglich auf etwa $^1/_2$ Stunde geöffnet. Die Dauer der Versuche betrug zwischen 120 und 180 Stunden. Die unten aufgeführten Organe wurden innerhalb einer $^1/_2$ Stunde nach dem Tode in Formol eingelegt und die Schnitte mit Hämalaun-Eosin bzw. Sudan gefärbt. Von einer makroskopischen Beschreibung der Organe können wir absehen, da die makroskopischen Befunde im wesentlichen mit denen Rosins und Campbells übereinstimmen. Bei allen Tieren war eine starke Reizung des Knochenmarks vorhanden. In Blutausstrichen waren die kernhaltigen Erythrocyten sehr zahlreich. Das Lungengewebe zeigte im histologischen Bild in einigen Abschnitten Lungenblähung, an anderen Stellen war Lungenödem eingetreten. Eine eingehende Durchsicht von Stufenschnitten von Teilen des Zentralnervensystems ergab, wie bereits in einer Mitteilung von Büchner und Luft ausführlich berichtet wurde, schwere irreversible Schädigungen bestimmter Abschnitte des Zentralnervensystems. Am stärksten waren die Veränderungen am Boden der Rautengrube und in der Brücke, etwas schwächer im Stammhirn und im Kleinhirn.

## Befunde.

Im folgenden teilen wir nun die Veränderungen mit, die wir bei den gleichen Tieren an der Leber, am Herzen und an der Niere gefunden haben. In der Wiedergabe der Protokolle können wir auf eine ausführliche Darstellung der Versuchsanordnung und des Verhaltens der Tiere während des Versuchs verzichten, indem wir auf die in dieser Zeitschrift erschienene Arbeit von Büchner und Luft verweisen.

Fall 1 (Me. 4).

Versuchsdauer: 123 Stunden, davon unter 300 mm Hg 103 Stunden.

Histologischer Befund: Der Herzmuskel zeigt im Bereich der Wand des linken Ventrikels zahlreiche kleine Nekroseherde. Am dichtesten sind diese Herde in den Pappillarmuskeln (Abb. 1) und an der Herzspitze, aber auch in der Wand des rechten Ventrikels sind Nekrosen nachzuweisen. Sie sind gekennzeichnet (Abb. 2) durch eine Auflösung der Herzmuskelfasern

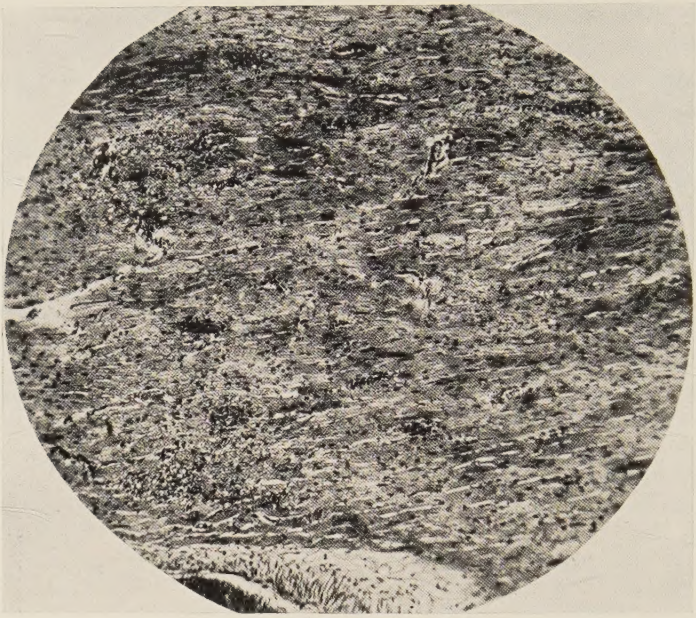

Abb. 1. Fall 1. Papillarmuskel im linken Ventrikel mit disseminierten Nekroseherden. Leitz Obj. 3, Ok. 1.

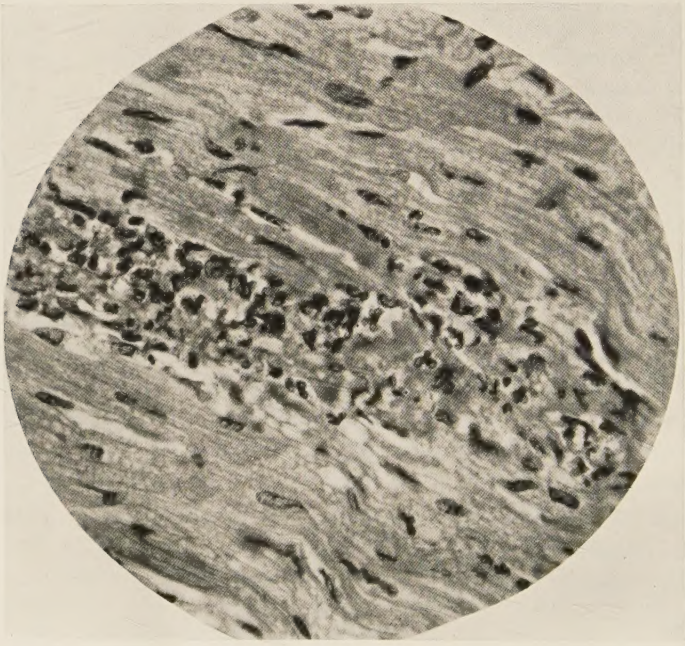

Abb. 2. Fall 1. Auflösung mehrerer Herzmuskelfasern zu homogenen Schollen. Reaktive Einwanderung von gelapptkernigen Leukocyten und einzelner Fibroblasten in der Umgebung. Leitz Obj. 5, Kompens.-Ok. 4, T. 0, B. 28.

zu kernlosen hyalinen Schollen und Bändern, zwischen denen mehr oder weniger reichlich Leukocyten z. T. auch gewucherte, geschwollene Fibroblasten angesammelt sind. Im Sudanpräparat sieht man in einem Teil der noch erhaltenen Herzmuskelfasern eine deutliche feintropfige Verfettung.

Leber: Die Leberläppchen zeigen größere nekrotische Bezirke fast ausschließlich in den Läppchenzentren, teilweise in Ringform, teilweise in Keilform. Die Leberzellen sind hier in kernlose, stark eosinfärbbare Schollen verwandelt. Zwischen ihnen finden sich mehr oder weniger reichlich gelapptkernige Leukocyten. An die Nekrosen schließt sich eine Zone an, in der die Leberzellen grobtropfig verfettet sind. Die äußerste Läppchenperipherie ist normal.

Niere: In vielen Hauptstücken, vor allem am Übergang in die Henleschen Schleifen, sind ganze Epithelreihen im Zerfall begriffen. Die Kerne

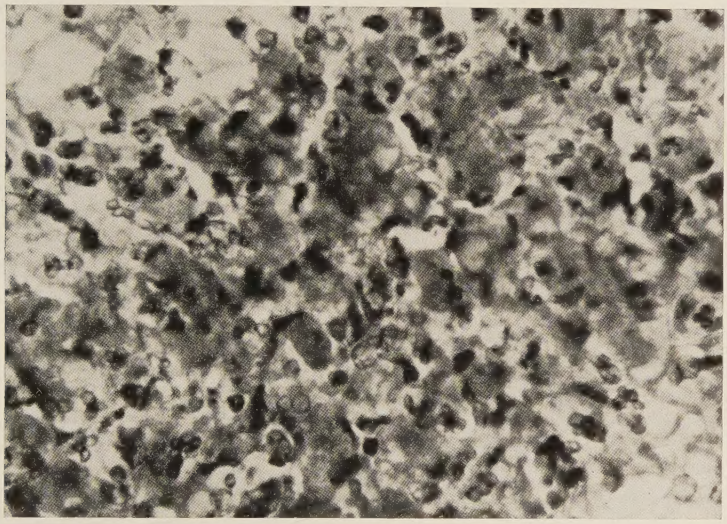

Abb. 3. Fall 2. Hyaline Schollen nekrotischer Leberzellen mit dichter Leukocyteninfiltration. Leitz Obj. 7, Kompens.-Ok. 6, T. 16, B. 25.

sind teils pyknotisch, teils haben sie sich in einen feinen Chromatinstaub aufgelöst. Auffällig ist stellenweise eine Häufung von Mitosen in der Nähe der Nekroseherde. Im Sudanpräparat sieht man eine feintropfige Verfettung in den erhaltenen Tubulus-Epithelien.

Fall 2 (Me. 5).

Versuchsdauer: 178 Stunden, davon unter 300 mm Hg 119 Stunden.

Histologischer Befund: Herz: Die Kapillaren des Herzmuskels sind stark mit Blut gefüllt. An verschiedenen Stellen sind Herzmuskelfasern nekrotisch und erscheinen als hyaline Bänder. Im Bereich solcher Herde sind besonders reichlich Leukocyten angesammelt, die den Papillarmuskel auch sonst dicht durchsetzen. Im Sudanpräparat ist die Verfettung des Herzmuskels grob- und feintropfig.

Leber: In nekrotischen Bezirken um die Zentralvenen sind nur mehr kernlose Zelltrümmer zu erkennen (Abb. 3). Um diese Bezirke und in sie hinein wuchernd liegen zahlreiche Leukocyten. Viele der noch erhaltenen

Zellen zeigen eine grobtropfige Verfettung. Die verfetteten Bezirke sind z. T. strahlenförmig auf das Zentrum der Leberläppchen zugeordnet.

Niere: Am Übergang der Tubuli von der Rinde zum Mark zeigen die

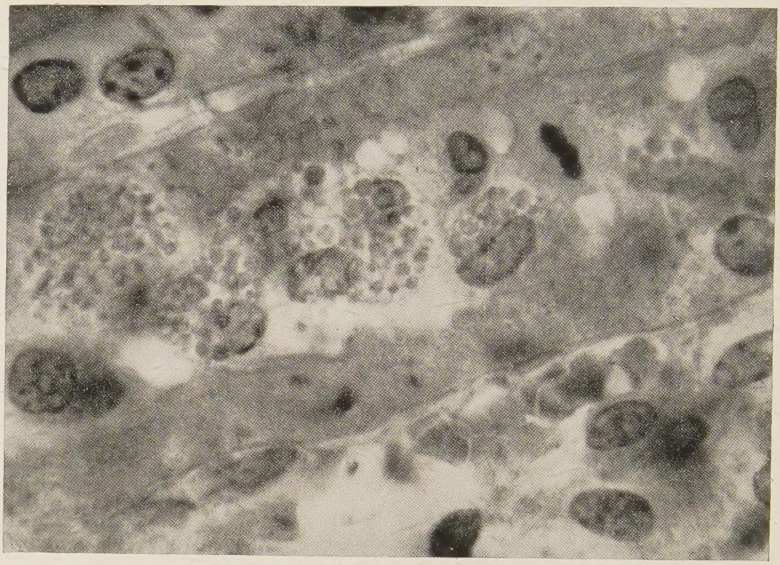

Abb. 4. Fall 2. Deutliche grobe und feine hyaline Tropfen im Protoplasma der Epithelien der Hauptstücke in der Niere. Verlegung des Lumens durch Quellung der Zellen. Daneben eine Zelle in Mitose. Leitz Obj., Ölimmersion, Kompens.-Ok. 4, T. 0, B. 32.

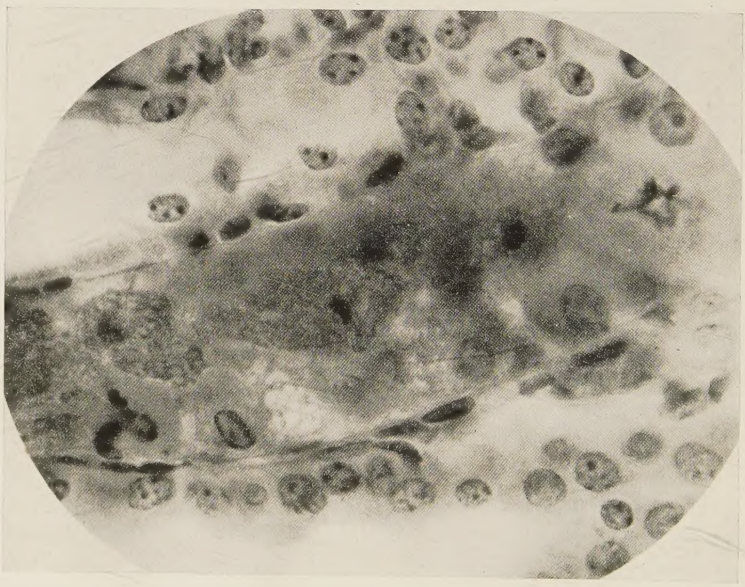

Abb. 5. Fall 2. Nekrose von Epithelien aus dem Übergangsteil eines Hauptstückes in der Niere. Starke Kernpyknose in den drei mittleren Zellen, zu beiden Seiten Mitosen. Leitz Obj., Ölimmersion, Kompens.-Ok. 4, T. 0, B. 32.

Epithelien der Hauptstücke an vielen Stellen eine deutliche hyaline Tropfenbildung im Protoplasma (Abb. 4), darüber hinaus an anderen Stellen eine Kernpyknose oder eine Auflösung des Kerns zu feinem Chromatinstaub (Abb. 5). Ganze Reihen derartiger nekrotischer Zellen haben sich aus dem Zellverband gelöst und in das Lumen der Tubili abgestoßen. Dort liegen

sie teilweise mit Leukocyten vermischt. Im Sudanpräparat finden wir eine mäßige Verfettung der nicht nekrotischen Zellen der Hauptstücke.

Fall 3 (Me. 3).

Versuchsdauer: 160 Stunden, davon unter 300 mm Hg $133^1/_2$ Stunden.

Histologischer Befund: Herz: Über die Muskulatur des linken und rechten Ventrikels verstreut finden sich, besonders auch in der Nähe des Epicards, Nekroseherdchen, in denen eine Gruppe von Herzmuskelfasern teils zu einer glasig-homogenen Masse erstarrt, teils in feine Körnchen aufgelöst ist. Im Bereich dieser Herde sind reichlich Leukocyten angesammelt. Im

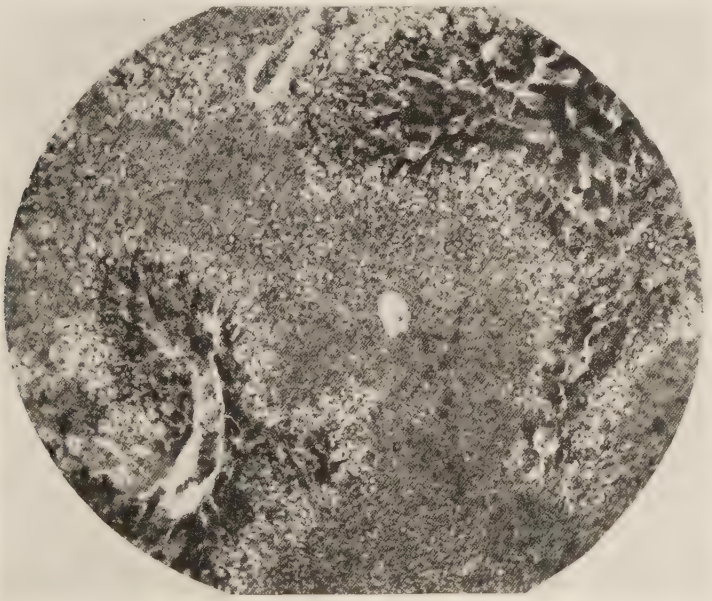

Abb. 6. Fall 3. Ringförmige Nekrose um das Zentrum eines Leberläppchens, umgeben von einer verfetteten Läppchenzone. Leitz Obj., Ölimmersion, Kompens.-Ok. 4, T. 16, B. 30.

Sudanpräparat findet sich eine gleichmäßig verteilte, streifige Verfettung des Herzmuskels.

Leber (Abb. 6): Am deutlichsten sind hier wiederum die Veränderungen um die Läppchenzentren. Größere nekrotische Flecke liegen entweder um die Zentralvene oder zeigen Keilform. In einem anderen Teil des Läppchens sind die Zellen grobtropfig verfettet. Einige nach Best gefärbte Präparate zeigen in der Peripherie des Läppchens wenige glykogenhaltige Zellen.

Niere: Die Hauptstücke zeigen vielfach auffallend dunkle Kerne. Im Zelleib sieht man häufig dichtstehende hyaline Tropfen. An anderen Stellen lösen sich die Kerne in feinste Trümmer im wabig aufgequollenen, wenig gefärbten Protoplasma auf. Mitten zwischen den nekrotischen Zellen findet man eine Anzahl von Zellen mit Mitosen. Im Fettpräparat ist eine deutliche Fetteinlagerung an der Grenze zwischen Rinde und Mark nachzuweisen.

Fall 4 (Me. 7).

Versuchsdauer: 173 Stunden, davon unter 300 mm Hg 117 Stunden.

Histologischer Befund: Herz: Unregelmäßig in der Wand des linken Ventrikels verteilt liegen frische Zellinfiltrate um gekörnte und hyalin-

schollige Trümmer von Muskelfasern. Verteilung und Intensität der Veränderungen sind dieselben wie bei den Fällen 1—3. In dem Sudanpräparat ist der Herzmuskel mäßig verfettet.

Leber: Um die Läppchenzentren sind Nekrosen mit etwas geringerer Zellinfiltration nachzuweisen. Im übrigen sind die Leberzellen zum großen Teil verfettet.

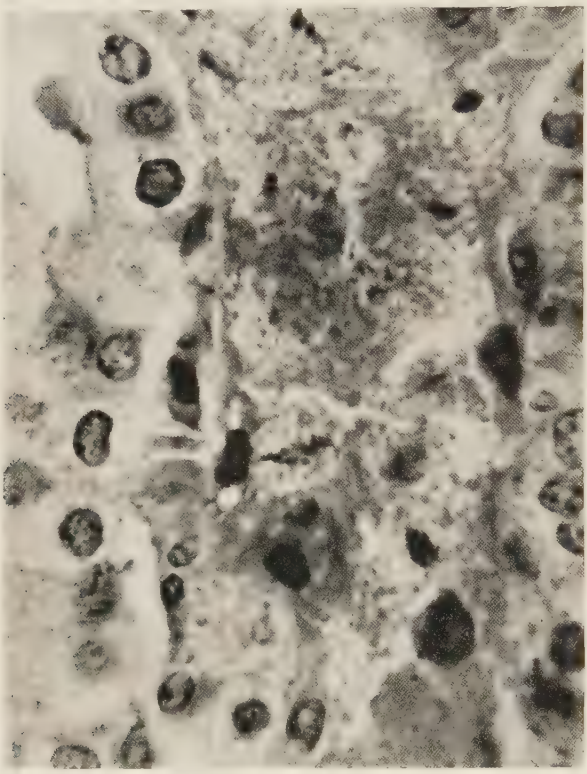

Abb. 7. Fall 4. Nekrose im Übergangsteil eines Hauptstückes. Kernauflösung zu feinem Chromatinstaub bei völligem Zusammensintern des Protoplasmas. In der Mitte eine Zelle in Mitose. Leitz Obj., Ölimmersion, Kompens.-Ok. 4, T. 16, B. 30.

Niere: Hier ebenfalls Karyorhexis und Chromatolyse in vielen Epithelien der Hauptstücke. Streckenweise sind die Lumina der Tubuli von nekrotischen Zelltrümmern verlegt (Abb. 7). Bemerkenswert ist wiederum die Lokalisation der schwersten Erscheinungen an den Übergangsteilen der Hauptstücke. Unmittelbar in der Nähe der veränderten Harnkanälchen sind auch hier häufig Zellen mit Mitosen zu finden.

Kontrolltier (Me. 8).

Dieses Tier hungerte 6 Tage lang. Eine histologische Untersuchung der entsprechenden Organe ergab außer einer geringen diffus verteilten Verfettung in der Leber keinen pathologischen Befund.

Bei einer Reihe von Tieren, die unter normalen Lebensbedingungen standen, wurden besonders die Nieren untersucht. Die jugendlichen Tiere wiesen in einigen Fällen vereinzelte normale Kernmitosen in den Epithelien der Tubuli auf.

## Ergebnisse [1]).

Die schwere Verfettung und herdförmige zentrale Nekrose in der Leber, wie sie von Frl. Rosin bereits beschrieben wurden, finden wir in allen unseren Fällen ausgeprägt. Dabei treten bei unseren Tieren

[1]) Die Befunde an der Leber und am Herzen der Versuchstiere wurden zusammen mit denen am Z.N.S. schon kurz in einem Vortrag von Büchner und Luft in der Berliner Physiol. Gesellschaft am 15. Nov. 1935 mitgeteilt.

die Nekrosen wesentlich stärker hervor. Sie sind zwanglos als Folge der starken, langdauernden Herabsetzung der Sauerstoffspannung im strömenden Blut zu verstehen. Dieser Entstehungsmechanismus erklärt auch ihre zentrale Lage, da in diesen Bezirken der Leberläppchen das von der Peripherie zuströmende Blut schon den größten Teil seines Sauerstoffs abgegeben hat. Ganz entsprechende Veränderungen sind uns ja von der Kohlenoxyd-, Chloroform-, Phosphor- und Arsenvergiftung bekannt. Diese Stoffe sind aber alle als oxydationshemmende Gifte gekennzeichnet. Weiter zeigen Anämien mit plötzlich stark herabgesetztem Hämoglobingehalt des Blutes ein ähnliches Bild in der Leber. — An den nekrotischen Zellen war die Verfettung gering, oder sie fehlte ganz; dagegen zeigten die Zellen mit stärkster Verfettung stets einen intakten Kern. Diese Verfettung ist ebenfalls als eine Folge der Hypoxämie aufzufassen, die sich in einer Herabsetzung der Fettverbrennung bei erhaltener Fettzufuhr äußert. Sie findet sich als leichtere Folge der Hypoxämie in den Bezirken des Leberläppchens, die von der Peripherie her noch besser versorgt sind als die zentralen Abschnitte.

Rosin berichtet von einer starken Herabsetzung der Leberverfettung im Unterdruck nach Durchtrennung des Thorakalmarks; v. Zalka sah nach Beeinflussung des reticulo-endothelialen Systems mit Eisenzucker deutlich geringere Leberveränderungen als bei Kontrolltieren. A. Loewy erreichte ebenfalls durch eine mittels Decholin erzeugte Hyperämie der Leber eine Einschränkung der Verfettung. Bei einer Herabsetzung der Leberfunktion, wie sie zweifellos durch Durchtrennung des Rückenmarks oder Schädigung des reticulo-endothelialen Systems zustande kommt, kann sehr wohl eine verminderte Sauerstoffzufuhr zur Aufrechterhaltung des Stoffwechsels noch ausreichen. Ebenso könnte bei mäßigem Sauerstoffmangel eine erhöhte Durchblutung eine ausreichende Versorgung der Leber gewährleisten. Ob durch diese Methoden bei längerer und stärkerer Einwirkung des Unterdrucks auch die Entwicklung von Lebernekrosen beeinflußt wird, erscheint uns zweifelhaft.

Am Herzmuskel waren in allen Fällen außer der bekannten Verfettung (v. Schroetter, Rosin, Campbell) disseminierte Nekrosen insbesondere in den Papillarmuskeln und der Wand des linken Ventrikels, in einem Fall aber auch in der Wand des rechten Ventrikels verstreut. Dieses Bild stimmt im wesentlichen mit den Veränderungen des Myocards überein, wie sie als Folge der akuten Koronarinsuffizienz von Büchner beschrieben worden sind. Experimentell konnte Büchner am Kaninchenherzen nach einem erheblichen Aderlaß massenhaft Nekrosen dann erzeugen, wenn die Tiere einer starken körperlichen Anstrengung in einer Lauftrommel ausgesetzt wurden. Mit v. Lucadou hat Büchner bei weiteren ähnlichen Versuchen elektrokardiographisch und anatomisch gleichzeitig schwere Veränderungen als Ausdruck einer akuten Koronarinsuffizienz beobachtet. Bei Kohlenoxydvergiftung haben mehrere Autoren gleich-

artige Herzmuskelnekrosen beschrieben (Herzog, Tesseraux u. A.). Christ bewirkte im Experiment mit Kohlenoxyd am Kaninchen eine anatomisch wie elektrokardiographisch nachweisbare Herzmuskelschädigung, die nach Anstrengung des Tieres in der Lauftrommel beträchtlich zunahm. Seine Annahme, daß es sich dabei um eine rein hypoxämische Wirkung der Kohlenoxydvergiftung handelt, wird durch unsere Versuche, die noch eindeutiger auf die Herabsetzung der Sauerstoffspannung im strömenden Blut zu beziehen sind, bestätigt. Schließlich wären in diesem Zusammenhang die disseminierten Nekrosen des menschlichen Herzens, wie wir sie bei Fällen von schwerer Anämie sehen, zu nennen (Opitz).

Daß Sauerstoffmangel-Atmung an sich eine schwere Belastung des Herzens bedeutet, haben Dietrich und Schwiegk durch elektrokardiographische Untersuchungen am Menschen und im Tierversuch nachgewiesen. Sie fanden bei starker Sauerstoffdrosselung ein Elektrokardiogramm, das dem bei akuter Coronarinsuffizienz gleichkam.

Wie nun unsere histologischen Untersuchungen eindeutig zeigen, kann bei Aufenthalt in verdünnter Luft der Sauerstoffgehalt des Blutes so weit absinken, daß auch ohne körperliche Anstrengung eine so starke Coronarinsuffizienz eintritt, daß irreparable Schäden am Herzmuskel entstehen. Schon in der Ruhelage besteht unter diesen Bedingungen ein Mißverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot im Herzmuskel. Allerdings ist hierbei zu bedenken, daß im Unterdruck das Herz auch ohne Körperbewegung durch die kompensatorische Erhöhung des Minutenvolumens eine Mehrarbeit gegenüber der Norm leistet, die in gewissen Grenzen einer Mehrbeanspruchung durch körperliche Anstrengung vergleichbar ist. So sehen wir einen circulus vitiosus entstehen, der bei weiterem Absinken des Luftdruckes über die Coronarinsuffizienz zur Herzinsuffizienz führen muß.

Ein weiteres Organ, das wegen seiner mannigfachen Stoffwechselfunktionen von Bedeutung ist, nämlich die Niere, zeigte bei jedem unserer Tiere die gleichen schweren Veränderungen. Die bereits bekannte Verfettung der Tubulusepithelien war zwar vorhanden, erschien uns aber nicht so ausgeprägt, wie sie bei den kürzeren Versuchen von v. Schroetter, Rosin und Campbell und eigenen kürzeren, hier nicht mitgeteilten Versuchen auftrat. Vielmehr ergaben unsere Versuche fortgeschrittene Degenerationen bis zu schweren Epithelnekrosen. Einerseits waren in vielen Hauptstücken die Epithelien gequollen und zeigten eine starke hyalintropfige Degeneration, andererseits sah man streckenweise besonders an den distalen Abschnitten der Hauptstücke am Übergang zu den Schleifen völlige Nekrose der Epithelien mit mehr oder weniger vollständiger Auflösung des Kerns. Es ist also in unseren Versuchen ein Bild entstanden, das weitgehend mit dem übereinstimmt, was wir aus der menschlichen Pathologie als nekrotisierende Nephrose kennen. Die Glomeruli und die übrigen Abschnitte des Nephrons zeigten dabei keine

nennenswerten Veränderungen. Nur sei noch erwähnt, daß in der unmittelbaren Nähe der Nekrosen Mitosen gehäuft auftraten. An Zahl übertrafen diese deutlich die spärlichen Mitosen in den Nieren gleichaltriger Kontrolltiere. Jedenfalls dürfen wir in der Häufung von Mitosen in der unmittelbaren Nachbarschaft der Nekrosen das Zeichen beginnender Regeneration sehen. In diesem Zusammenhang ist die Frage berechtigt, ob die Mitosen direkt durch die Herabsetzung der Sauerstoffspannung angeregt werden oder erst Folge des Zellzerfalls in der Nachbarschaft sind. Es ist durchaus zu erwägen, ob nicht in diesen Fällen die Mitose eine mildere Form der Kernbeeinflussung durch den Sauerstoffentzug darstellt gegenüber der schweren, vollständigen Karyolyse in den nekrotischen Zellen.

Die von uns festgestellte nekrotisierende Nephrose kennen wir in der menschlichen Pathologie einmal infolge der Einwirkung bakterieller Gifte, vor allem bei der Cholera. Dabei wird eine direkte Giftwirkung des Choleratoxins auf die Nierenepithelien als Ursache der schweren Parenchymschädigung angenommen. Sehr ähnlich sind die Veränderungen bei Vergiftungen mit Chrom, Uran und Sublimat. Nach der Monographie von Suzuki verursachen die letzten beiden Gifte im Tierexperiment sowohl in der Lokalisation als auch in der Art der Zellschädigung das gleiche Bild, wie wir es bei unseren Versuchen fanden. Daß wir in unserer Versuchsreihe allein durch Sauerstoffentzug in der Niere Veränderungen setzen konnten, wie wir sie sonst nur bei bestimmten schweren Vergiftungen beobachten, scheint uns allgemeinpathologisch von besonderem Interesse zu sein.

Fassen wir die in unseren Experimenten erzeugten irreversiblen hypoxämischen Veränderungen kurz zusammen, so haben wir zunächst am Zentralnervensystem eine schwere Degeneration der Ganglienzellen in der Medulla oblongata, den Stammganglien und im Kleinhirn (s. Büchner und Luft). Am Herzen beobachteten wir disseminierte Nekrosen an den Papillarmuskeln und in der Ventrikelwand. Die Leber zeigte schwere Nekrosen an den Zentren der Läppchen. In der Niere entwickelte sich eine nekrotisierende Nephrose. Die so geschädigten Organe gehören physiologisch zu denjenigen, welche schon in der Ruhe einen verhältnismäßig hohen Sauerstoffverbrauch haben (Barcroft, Evans, Neumann, Alexander und Cserna). Trotzdem also der tierische Organismus die starke Einschränkung der Sauerstoffzufuhr mit einer Herabsetzung der Lebensfunktionen auf ein Minimum durch Vermeiden von Bewegungen und Verminderung der Nahrungsaufnahme beantwortet, tritt nach längerer Dauer an den Organen, die ihre Funktion unbedingt aufrechterhalten müssen, zuerst eine schwere fortschreitende Nekrobiose ein.

Herrn Prof. Dr. Büchner bin ich für Anregung und Hilfe bei Ausführung dieser Arbeit zu ergebenstem Dank verpflichtet.

## Literaturverzeichnis.

Alexander u. Cserna, Biochem. Zeitschr., Bd. 53, S. 100, 1913.
Anthony et Al., Klin. Wochenschr., S. 846, 1936.
Barcroft, Ergebn. d. Physiol., Bd. 7, S. 699, 1907.
—, Die Atmungsfunktion des Blutes. Deutsche Übersetzung. Berlin 1927.
Bert, La pression barométrique. Paris 1878.
—, Sur la richesse en Hemoglobine du sang des animaux vivants sur les hauts lieux. 1882.
Bronk u. Gsell, Amer. Journ. Physiol., Bd. 83, S. 420, 1927.
Büchner, Beiträge z. path. Anat., Bd. 92, S. 311, 1934.
Büchner u. v. Lucadou, Beiträge z. path. Anat., Bd. 93, S. 109, 1934.
Büchner u. Luft, Klin. Wochenschr., S. 212, 1936.
—, Beiträge z. path. Anat., Bd. 96, S. 549, 1936.
Campbell, Brit. Journ. Pathology, Bd. 8, 1927.
Christ, Beiträge z. path. Anat., Bd. 94, S. 111, 1935.
Dietrich u. Schwiegk, Klin. Wochenschr., S. 135, 1933.
Drastich, Pflügers Arch., Bd. 217, S. 598, 1927.
Evans, Journ. Physiol., Bd. 45, S. 213, 1912.
Ganter, Arch. f. exper. Path., Bd. 113, S. 66, 1926.
Gollwitzer-Meier, Pflügers Arch., Bd. 220, S 434, 1928.
Harrison, Wilson et Al., Amer. Journ. Physiol., Bd. 83, S. 275, 1927.
Hartmann, Luftfahrtmedizin, S. 1, 1936.
Hartmann u. Noltenius, Luftfahrtforschung, 1936.
Herzog, Zentralbl. f. Path., Bd. 42, S. 344, 1928.
Lintzel, Zeitschr. f. Biol., Bd. 87, S. 137, 1928.
Loewy, Virchows Arch., Bd. 294, S. 702, 1935.
Neumann, Journ. of Physiol., Bd. 45, S. 188, 1912.
Opitz, Zeitschr. f. Kreislaufforsch., Jahrg. 27, H. 7, S. 227, 1935.
Rohde u. Nagasaki, Zentralbl. f. Physiol., Bd. 27, S. 114, 1913.
Rosin, Beiträge z. path. Anat., Bd. 76, S. 153, 1927.
—, Beiträge z. path. Anat., Bd. 80, S. 622, 1928.
v. Schroetter, Verhandl. d. Deutschen Path. Ges., 1902.
Strughold, Der Militärarzt, H. 1, S. 29, 1936.
Suzuki, Zur Morphologie der Nierensekretion. Jena 1912.
Tesseraux, Zentralbl. f. Path., Bd. 42, S. 344, 1928.
v. Zalka, Zeitschr. f. exper. Med., Bd. 76, S. 120, 1931.

# Lebenslauf.

Am 25. April 1910 bin ich, Ulrich Cameron Luft, als zweiter Sohn des Studienrats Prof. Friedrich Luft in Berlin geboren. Während der Kriegsjahre 1914/19 lebte ich in England. Ostern 1920 wurde ich in die Sexta des Friedenauer Gymnasiums aufgenommen und blieb dort bis zu meinem Abiturientenexamen, das ich Ostern 1929 bestand. Das Studium der Medizin nahm ich im Sommer 1929 in Freiburg auf, von wo ich im darauffolgenden Winter nach München ging. Dort blieb ich bis zur ärztlichen Vorprüfung im Sommer 1931. Die klinischen Semester verbrachte ich in Berlin und habe im Winter 1934/35 dort das medizinische Staatsexamen abgelegt. Als Medizinalpraktikant war ich von April bis September 1935 im Pathologischen Institut des Horst-Wessel-Krankenhauses tätig. Nach einer Unterbrechung von zwei Monaten, während deren ich meiner Militärdienstpflicht genügte, beendete ich das praktische Jahr auf der zweiten inneren Abteilung des Horst-Wessel-Krankenhauses. Seit meiner Bestallung am 1. Mai 1936 arbeite ich als Privatassistent bei Herrn Prof. Dr. Büchner im Pathologischen Institut des Horst-Wessel-Krankenhauses. Während dieser Zeit habe ich die vorliegende Arbeit zu Ende geführt.

ON M